





دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

دانشکده پزشکی

**پایان نامه دوره دکترای حرفه ای پزشکی:**

**بررسی ارتباط بین بیماری های عروق کرونر و میزان**

**تراکم استخوان در مردان استان بوشهر**

دانشجو

**سارا بیدل خوشبخت**

استاد راهنما

**دکتر داریوش ایران پور ( استادیار گروه قلب و عروق )**

استاد مشاور

**دکتر مجید اسدی ( دانشیار پزشکی هسته ای )**

این طرح با تصویب و حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر اجرا گردیده است.

شهریور ماه ۱۳۹۱

تقدیم به قلب تپنده ی زندگی، مادر

به پاس زیبا ترین لحظه هایش که فدایم کرد

و به شکرانه ی سالها صبر و بزرگواریش که نثارم کرد...

تقدیم به قوت قلبم، پدر

به نشان سپاسی کوچک از بزرگیش

و به پاس روزگاری که ایستاد تا ایستادن بیاموزم...

و تقدیم به برادر و خواهرم برای حضور همیشگی و

مهربانیشان...

باتشكر فراوان از زحمات اساتيد گرانقدر

جناب آقاي دكتور داريوش ايران پور

و جناب آقاي دكتور مجيد اسدي

## چکیده فارسی

هدف: استئوپروز و اترواسکلروز بیماری های شایع مزمنی هستند سلامت افراد مسن را تحت تأثیر قرار می دهند و هر دو می توانند همزمان در یک بیمار دیده شوند. بر اساس مطالعات انجام شده به نظر می رسد بین کاهش تراکم استخوان و بیماری های عروق کرونر ارتباط وجود داشته باشد. هدف این مطالعه بررسی ارتباط بین بیماری های عروق کرونر و میزان تراکم استخوان در جمعیتی از مردان استان بوشهر می باشد.

مواد و روش کار: ۱۱۴ نفر بیمار مرد که تحت آنژیوگرافی قرار گرفته بودند ، وارد مطالعه شدند. در این بین ۴۹ نفر آنژیوگرافی نرمال داشته و به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند و ۶۵ نفر دارای تشخیص CAD بر اساس آنژیوگرافی بودند که گروه بیمار را تشکیل می دادند. سپس برای هر دو گروه میزان تراکم استخوان به روش DXA scan اندازه گیری شد و نتایج بدست آمده مورد مقایسه و ارزیابی قرار گرفت.

یافته ها: بین افراد با Documented CAD و گروه بدون CAD و میزان تراکم استخوان اختلاف معناداری وجود ندارد. و براساس Logistic. Regression فقط BMI می تواند کاهش تراکم استخوان را پیشگویی کند. ( $P=0.03$ )

نتیجه گیری: اختلافی بین گروه بیمار و کنترل از نظر تراکم استخوان دیده نشد و همین طور ریسک بیماری های عروق کرونر در دو گروه مبتلا به استئوپروز/استئوپنی و گروه با BMD نرمال اختلاف نداشت.

واژگان کلیدی: تراکم استخوان - بیماری های عروق کرونر (CAD) - شاخص توده بدنی (BMI)،

DEXA (dual energy X-ray absorptiometry)

## فهرست

### فصل اول : مقدمه

بخش اول : کلیات ..... ۲

استئوپروز ..... ۴

اپیدمیولوژی ..... ۴

پاتوفیزیولوژی ..... ۵

تظاهرات بالینی ..... ۶

تشخیص ..... ۷

پیشگیری ..... ۸

درمان ..... ۸

بیماریهای عروق کرونر ..... ۹

اپیدمیولوژی ..... ۹

پاتوفیزیولوژی ..... ۱۰

ریسک فاکتورهای ماژور ..... ۱۲

روش های تشخیص بیماری ایسکمیک قلب ..... ۱۲

درمان ..... ۱۴

بخش دوم : بیان مسئله ..... ۱۵

بخش سوم : اهداف و فرضیات مطالعه ..... ۱۶

## فصل دوم : مروري بر متون

مروری بر متون..... ۱۸

## فصل سوم : مواد و روش کار

مواد و روش کار..... ۲۲

## فصل چهارم : نتایج

نتایج..... ۲۶

## فصل پنجم : بحث و نتیجه گیری

بحث و نتیجه گیری..... ۲۹

منابع..... ۳۳

## فهرست جداول

جدول ۱ - فراوانی جمعیتی مطالعه.....	۳۶
جدول ۲ - WHO Lumbar Group.....	۳۶
جدول ۳ - WHO Femoral Neck Group.....	۳۷
جدول ۴ - بررسی نتایج BMD در دو گروه CAD و NonCAD.....	۳۷
جدول ۵ - Total Lumbar.....	۳۸
جدول ۶ - Femoral Neck.....	۳۸



# فصل اول

## مقدمه

## ۱-۱ کلیات

آترواسکلروز و استئوپروز بیماریهای دژنراتیو مزمنی هستند که شیوع بالایی در جمعیت عمومی داشته و به عنوان دو معضل مهم سلامتی خود را نشان می دهند. با افزایش سن، شیوع هر دو بیماری افزایش می یابد. (۱،۲،۳) این دو بیماری پروسه های خاموش اما پر هزینه ای هستند که از طریق عوارض شان، حوادث حاد عروقی و شکستگی های استئوپروتیک بروز پیدا می کنند. (۴،۵،۱)

آترواسکلروز عروق کرونر، بیماریهای عروق مغزی و بیماریهای شرایین محیطی، مسئول بخش کثیری از بیماریهای کاردیوواسکولار هستند. عامل این بیماریها، التهاب مزمن عروقی است که توسط اختلالات متابولیسم لیپید و سایر ریسک فاکتورهای شناخته شده، ایجاد و تشدید می شود. (۳)

مشخصه اصلی آترواسکلروز، کلسیفیکاسیون است. کلسیفیه شدن یک فرآیند فعال است که با درگیری سیتوکین های التهابی و سایر مدیاتورها اتفاق می افتد. از طرف دیگر این مکانیسم در سطح استخوان باعث تغییراتی می شود که مشخصه اصلی آنها کاهش محتوای معدنی استخوانی و در نتیجه استئوپروز است. نکته قابل توجه در این مورد، مکانیسم های مشترکی است که باعث نتایج متفاوتی در سطح عروقی و استخوان می شود. (۱)

در مطالعات مختلف تئوری های متفاوتی در رابطه با منشأ مشترک اترواسکلروز و استئوپروز بیان شده است. جدای از این حقیقت که هر دو بیماری وابسته به سن بوده و ریسک فاکتورهای مشترک دارند – از جمله دیابت ملیتوس، بی تحرکی، مصرف سیگار و الکل – مسیرهای پاتوژن مشترکی هم برای هر دو بیماری ذکر شده است (۶)

**کمبود استروژن:** کاهش توده استخوان بعد از یائسگی افزایش می یابد که نشان دهنده نقش کمبود استروژن در ایجاد استئوپروز می باشد. اثرات سودمند استروژن روی سیستم قلبی عروقی نیز نشان

داده شده است. علاوه بر این عروق استخوان و عروق کرونر یکی از ارگان های هدف استروژن می باشند، رسپتورهای استروژن هم روی استئوبلاست و استئوکلاست و هم روی سلولهای عضلات صاف عروق کرونر قرار دارند.(۶)

**اکسیداسیون لیپید:** محصولات حاصل از اکسیداسیون لیپیدها مثل MM\_LDL کلسیفیکاسیون عروقی را افزایش داده و تجمع آن در فضای ساب اندوتلیال عروق استخوان باعث مهار ساخت استخوان می شود.(۶)

**پروسه های التهابی:** اترواسکلروز به نظر می رسد که یک پروسه التهابی باشد. IL-6 که یک واسطه ی التهابی است در ایجاد بیماری کاردیوواسکولار و مورتالیتیه ی ناشی از آن در هر دو جنس زن و مرد نقش دارند. از طرف دیگر IL-6 سلولهای استئوکلاست را تحریک کرده و جذب استخوان را افزایش می دهد.(۶)

**ویتامین D :** نقش ویتامین در متابولیسم استخوان شناخته شده است. مطالعات ژنتیک از نقش ویتامین D در پاتوژنز هر دو بیماری استئوپروز و اترواسکلروز حمایت کره اند، رسپتورهای ویتامین D در سطح اندوتلیوم و سلولهای عضلات صاف دیواره عروق قرار دارند. بعضی مطالعات اظهار داشته اند که پلی مورفیسم ویتامین D باعث ایجاد ریسک فاکتورهای مشترک بین اترواسکلروز و استئوپروز می شود. به خصوص پلی مورفیسم BSmi با کاهش جذب کلسیوم و BMD پایین ارتباط دارد. از طرف دیگر در بعضی مطالعات عنوان شده که تکرار ال BSmi B گزارش شده که در بیماران angiographically documented CAD بالاتر است.(۶)

**استئوپروز**

**تعریف:** استئوپروز به صورت بیماری سیستمیک استخوانی تعریف می شود که مشخصه ی آن کاهش تراکم استخوانی و تخریب ریز ساختارهای بافت استخوانی و افزایش شکنندگی استخوانی و استعداد شکستگی می باشد. (۷)

استئوپروز وابسته به سن در مردان به صورت بروز استئوپروز در مردان بالای ۷۰ سال بدون هیچ علت شناخته شده ی دیگری تعریف می شود. اگر چه استئوپروز در هر سنی میتواند بروز پیدا کند. (۴) استئوپروز شدید زمانی تعریف می شود که شکستگی استئوپروتیک اتفاق می افتد. (۸)

WHO استئوپروز را بصورت "دانسیته استخوانی کمتر یا برابر ۲.۵ انحراف معیار پایین تر از حداکثر دانسیته ی استخوانی یک فرد بزرگسال جوان " تعریف کرده است. استئوپنی یعنی دانسیته ی استخوانی ۱ تا ۲.۵ انحراف معیار کمتر از حداکثر توده استخوانی فرد سالم بزرگسال جوان است. اگر دانسیته کمتر از ۱ انحراف معیار پایین تر از حداکثر توده استخوانی فرد بزرگسال باشد، طبیعی در نظر گرفته می شود. (۹)

**اپیدمیولوژی:** در ایالات متحده، ۸ میلیون نفر زن و ۲ میلیون نفر مرد مبتلا به استئوپروز می باشند و ۱۸ میلیون نفر دیگر، سطوح تراکم استخوانی آنها در حدی است که در گروه افراد در معرض خطر ابتلا به استئوپروز قرار می گیرند. (به عنوان مثال:  $T\text{-score} < -1$ )

استئوپروز در سنین بالاتر که به تدریج نسج استخوان رو به زوال می رود، شایع تر است. همچنین اپیدمیولوژی شکستگی ها سیری مانند کاهش تراکم استخوانی دنبال می کند.

در ایالات متحده سالیانه حداقل ۱.۵ میلیون شکستگی به دلیل استئوپروز رخ می دهد: ۳۰۰۰۰۰ مورد شکستگی هیپ، ۷۰۰۰۰۰ مورد شکستگی مهره ها، ۲۵۰۰۰۰ مورد شکستگی مچ و شکستگی استخوانهای دیگر حدود ۳۰۰۰۰۰ مورد.

هر چند بعضی از شکستگی ها در اثر تروماهای بزرگ رخ می دهند اما آستانه شکستگی در یک استخوان دچار استئوپروز کاهش می یابد. به طور کل در افراد بالای ۵۰ سال، هر شکستگی را علیرغم شرایط رخداد آن باید به طور بالقوه مرتبط با استئوپروز دانست.(۹)

**پاتوفیزیولوژی:** استئوپروز در نتیجه کاهش توده استخوانی به دلیل تغییرات وابسته به سن در دوباره شکل گیری استخوان و نیز عوامل داخلی و خارجی تشدید کننده این فرآیند ایجاد می شود.

#### ❖ عوامل خطر ساز اصلی برای استئوپروز به شرح زیر می باشد:

۱. سابقه شخصی شکستگی در دوران بزرگسالی
۲. سابقه شکستگی در یکی از بستگان درجه اول
۳. کم بودن وزن بدن ( کمتر از ۵۷.۵ kg)
۴. سیگار کشیدن ( در حال حاضر)
۵. استفاده از کورتیکواستروئید برای بیشتر از ۳ ماه

#### ❖ حداکثر توده استخوانی توسط عوامل زیر تعیین می شود:

۱. ژنتیک
۲. جنس ( در مردان بیشتر از زنان است)
۳. نژاد (در نژاد آفریقایی-آمریکایی بیشتر از نژاد سفید است)
۴. استفاده از استروئیدهای گنادی
۵. زمان بلوغ
۶. دریافت کلسیم
۷. ورزش
۸. هورمون رشد

❖ از جمله علل کاهش توده استخوانی می توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱. کمبود استروژن (در دوران یائسگی سبب کاهش قابل توجه استخوان می شود)
۲. داروها: هورمون های تیروئید/ گلوکوکورتیکوئید/ داروهای ضد تشنج/ هپارین/ آگونیست

های GnRH

۳. بیماریهای اندوکرین: هیپوگنادیسم/هیپوپاراتیروئیدیسم/ هیپوتیروئیدیسم/

هیپرکورتیزولیسم/ کمبود ویتامین D

۴. بیماریهای گوارشی: اختلال جذب کلسیم و ویتامین D

**تظاهرات بالینی:** استئوپروز را بیماریهای خاموش گویند؛ زیرا تا زمان شکستگی علایم و نشانه

های زیادی ایجاد نمی کند.

۹۰٪ شکستگی های هیپ به دنبال سقوط ایجاد می شوند اما ۲/۳ از شکستگی های مهره ها

خاموش هستند و به دنبال استرس ناچیز (خم شدن، بلند کردن اجسام) روی می دهند.

شکستگی حاد مهره ای می تواند سبب درد شدید پشت شود که به آرامی و در مدت چند هفته به

کمک داروهای مسکن و فیزیوتراپی کاهش پیدا می کنند. از جمله دیگر تظاهرات شکستگی شدید مهره ای،

می توان به کاهش ارتفاع قامت، کیفوز و لوردوز شدید گردنی اشاره کرد.

**تشخیص:** تشخیص استئوپروز به دنبال شکستگی های حاد بالینی یا دانسیتومتری استخوان داده

می شود. تا زمانی که ۳۰٪ از توده استخوانی از دست نرود، در رادیوگرافی کاهش توده استخوانی مشخص

نمی شود.

در کل رادیوگرافی شاخص مناسبی جهت تشخیص استئوپروز نیست.

❖ از جمله روش های ارزیابی دانسیته استخوان می توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱. استاندارد طلایی برای ارزیابی دانسیته استخوانی DXA است. در این روش اندازه گیری در

ستون مهره ها و هیپ صورت می گیرد. در ۳۰٪ موارد نا همخوانی بین نتایج ارزیابی این دو منطقه وجود

دارد. تقسیم بندی بر اساس کمترین مقدار (در ستون مهره ها بطور کل، در هیپ بطور کل، در گردن فمور

یا در تروکانتر) صورت می گیرد.